

Dysfunctions of the Lower Urinary Tract and Affective Symptoms

Citation for published version (APA):

Vrijens, D. M. J. (2017). *Dysfunctions of the Lower Urinary Tract and Affective Symptoms*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht.
<https://doi.org/10.26481/dis.20170706dv>

Document status and date:

Published: 01/01/2017

DOI:

[10.26481/dis.20170706dv](https://doi.org/10.26481/dis.20170706dv)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

This thesis deals with the association between dysfunctions of the lower urinary tract and affective symptoms, such as anxiety and depressive symptoms. The aim of this thesis is to establish and to describe the nature of this association.

Chapter 1 provides an extensive overview of the symptoms, aetiology and treatment of lower urinary tract dysfunction. The role of the higher brain centres in the control of voiding is highlighted. In addition, the prevalence, course and pathophysiology of affective symptoms such as anxiety and depressive symptoms, are explained. Background information, from a historical perspective, is given regarding the association of lower urinary tract dysfunction and affective symptoms.

Chapter 2 describes a comprehensive qualitative overview on the association between overactive bladder (OAB) and affective symptoms. Using validated instruments, 43 articles reporting 37 studies were included, comprising more than 80,000 subjects in total. Of these articles 32 concern depression, 2 are solely dealing with anxiety and 9 discuss both. Regarding depression and overactive bladder there is a positive association in 26 studies. Regarding anxiety 6 studies reveal a positive association. In longitudinal studies, different directional associations were reported: a) OAB patients who develop depression/anxiety or b) depressed/anxious patients who develop OAB, or c) both.

Chapter 3 presents the results from a cross sectional cohort study of patients with pelvic floor dysfunctions (PFDs) from our academic pelvic care centre. The prevalence of anxiety and depressive symptoms, assessed with the Hospital Anxiety and Depression Score (HADS) was high. In this cohort of 1862 patients with pelvic floor dysfunctions, such as voiding complaints, urinary and faecal incontinence and prolapse, 30.9% had anxiety and 20.3% reported depressive symptoms. Linear (dummy-) regression analysis of HADS scales was performed to test the effects of relevant clinical predictors to pelvic floor problems, and demographic characteristics of the patients. Corrected for confounding factors, PFDs may account for 7.4% of the variance in anxiety scores and 12% of the variance in depression scores.

Chapter 4 explores the differences in bladder sensations between patients with overactive bladder syndrome and healthy volunteers by evaluating self-consciousness, self-awareness, affective complaints and sensation related bladder diaries (SR-BD). In this prospective, observational study comparing 68 patients with 66 volunteers, significant differences in SR-BD are described. Patients had lower voided volumes (193 ml vs. 270ml, $p<0.05$), higher urinary frequency (10.6 vs. 6.6, $p<0.05$) and higher urgency scores (2.0 vs. 1.2, ($p<0.05$) than volunteers, while the perceived bladder fullness was similar. The self-consciousness scores were similar, but the self-awareness was significantly higher for patients (53.6 vs. 44.6, $p<0.05$). This may indicate that patients with overactive bladder may attribute different values to bodily sensations than volunteers. In addition patients showed significantly higher scores for anxiety and depression according to the HADS.

Chapter 5 investigates the association between affective symptoms and conventional urodynamic parameters in 74 patients with urinary frequency. A significant association is

seen between the total anxiety and depression score and the presence of detrusor over-activity (DO). In addition, an association is revealed between a raised anxiety score and DO as well as between a raised depression score and the sensation of urgency.

Chapter 6 discusses the predictive value of affective symptoms in the outcome of sacral neuromodulation (SNM). Eighty-six patients that underwent SNM for either OAB (66 patients) or non-obstructive retention (NOR) (20 patients) and filled out a HADS questionnaire, were included in this retrospective analysis. Significantly more OAB patients had an abnormal HADS score, compared to patients with NOR. In this preselected patient group, success of SNM treatment could not be predicted by the HADS score.

Chapter 7 describes the patient related outcome (PRO) and satisfaction regarding urinary incontinence (UI) one year after the end of treatment in our multidisciplinary pelvic care centre. Only 15.6% of the patients presented with UI only, most patients had two or three pelvic floor dysfunctions simultaneously, such as urinary incontinence, pelvic organ prolapse and constipation or faecal incontinence. A telephone survey was performed in 647 patients with UI, mainly women, one year after the end of treatment. One out of five patients with urinary incontinence recovered completely and more than one out of four stopped using incontinence absorption pads. One out of three patients went from having a multifactorial health problem to a mono-factorial health problem. High satisfaction rates were reported by more than four out of five patients. In addition, a discrepancy was seen between patient-reported cure (20.6%) and patients that no longer required pads (27.6%).

Chapter 8 is a general discussion in which the results and discussion of all articles is discussed in the context of current literature. It is hypothesised that a common pathway of both dysfunctions of the lower urinary tract and affective complaints may exist. Comparisons with functional complaints along the “gut-brain-axis” are made. Data regarding shared biological pathways and anatomical overlap in lower urinary tract dysfunction and affective complaints are presented.

To conclude, future perspectives are presented stating that it is very important to determine the role of stress and psychological factors on bladder function. There is need for an adequate assessment of symptom screening that overcomes the limitation of currently available methods. The consideration that psychological factors can be a possible cause of dysfunctions of the lower urinary tract, will improve diagnosis and treatment of these disorders.

Nederlandse samenvatting

Dit proefschrift beschrijft de relatie tussen stoornissen van de lage urinewegen en affectieve klachten, zoals angst en depressie. Het eerste doel van dit proefschrift is het verband te onderzoeken tussen angst/depressie en blaasklachten. Het tweede doel is de relatie tussen deze factoren verder te analyseren en te verklaren.

De functie van de blaas is de opslag van urine en het ledigen van de inhoud, op een gekozen en geschikte tijd en plaats. Over het algemeen zijn mensen zich gedurende de dag niet bewust van hun blaas. Op het moment dat de blaas gevoeld wordt, gaat er een signaal naar de hersenen en wordt men zich ervan bewust dat ze moeten plassen. Als zowel het moment als de plaats geschikt zijn, dan gaat er een signaal terug naar de blaas wat de lediging in gang zet. De blaasspier contraheert, terwijl de sluitspier gelijktijdig relaxeert. Vrijwillige mictie is een complex proces waarbij meerdere parallel werkende netwerken van perifere zenuwbanen, het ruggenmerg en diverse centra in de hersenen betrokken zijn.

Bij patiënten met het overactieve blaas syndroom (OAB) werkt dit normale mechanisme van opslag en lediging niet goed en is er sprake van een toegenomen mictiefrequentie met abnormale aandrang, met of zonder urineverlies. De schatting is dat ongeveer 17% van de westerse volwassenen last heeft van OAB en dat dit percentage zal stijgen in de toekomst, vanwege de vergrijzing en een bekende toename van deze klachten met de leeftijd. Het overactieve blaas syndroom kan veroorzaakt worden door neurologische afwijkingen of door afwijkingen in de blaas zoals infecties, maar meestal is de oorzaak onbekend (idiopathische OAB). Voor het stellen van de diagnose gebruiken we op dit moment sensatie-gerelateerde plasdagboeken, waarin behalve de frequentie en volume van de mictie, ook het gevoel van aandrang genoteerd wordt. Verder kan ook een urodynamisch onderzoek verricht worden. Dit is een invasieve meetmethode om de druk in de blaas te bepalen middels druksensoren. Deze sensoren worden tijdens het onderzoek in de blaas gebracht en vervolgens wordt de blaas gevuld. Bij OAB zien we vaak, maar niet altijd, drukverhoging tijdens de vulfase van de blaas, hetgeen duidt op een overactiviteit van de blaasspier (detrusor overactiviteit, DO).

De oorzaak van OAB is grotendeels onbekend en de huidige therapieën voor OAB gericht op de blaas hebben niet altijd het gewenste resultaat. Derhalve rijst de vraag of er slechts één of meerdere mechanismen zijn de symptomen van OAB kunnen verklaren. Psychische factoren kunnen de blaasfunctie ook beïnvloeden, zoals blijkt uit bijvoorbeeld het feit dat veel mensen vaker naar het toilet moeten als ze stress ervaren.

Angst en depressieve klachten zijn veelvoorkomend in de westerse wereld en in het verleden is al een relatie beschreven tussen psychiatrische ziekten en de blaas. Ook in de huidige literatuur is er een verband aangetoond tussen affectieve symptomen en blaasklachten, echter over deze relatie is nog erg weinig bekend.

DIT PROEFSCHRIFT BEVAT ACHT HOOFDSTUKKEN:

Hoofdstuk 1 is een algemene inleiding over de verschillende disfuncties van de lage urinewegen. Behalve OAB worden ook inspanningsincontinentie, plasklachten en bekkenbodemplaklachten besproken. De anatomie en fysiologie van de lage urinewegen wordt uitgelegd, met een duidelijk accent op de rol van de hogere hersencentra op de controle van de mictie. Verder geeft dit hoofdstuk een toelichting op de aard en het ontstaan van affectieve klachten. Het eerste hoofdstuk wordt afgerond door een uiteenzetting te geven over de relatie tussen affectieve klachten en blaasklachten, vanuit historisch perspectief.

De huidige literatuur over de associatie tussen OAB en affectieve klachten worden beschreven in **hoofdstuk 2**. Alleen studies die gevalideerde meetmethoden hebben gebruikt, worden gepresenteerd. Bij deze systematische zoektocht heeft ons team in totaal 43 relevante artikelen gevonden, die 37 studies beschrijven met in totaal meer dan 80.000 mensen. Het merendeel van deze artikelen heeft betrekking op depressieve klachten, en een kleiner aantal bespreekt angst in relatie tot blaasklachten. Ook zijn er artikelen die beiden bespreken. Er zijn 26 studies die een positieve associatie tonen tussen depressieve klachten en OAB en 6 studies tonen een positieve associatie tussen angst en OAB. Longitudinale studies laten verbanden in verschillende richtingen zien: a) patiënten met OAB ontwikkelen later in de tijd affectieve klachten of b) patiënten met affectieve klachten ontwikkelen later in de tijd OAB of c) beiden.

Hoofdstuk 3 geeft de prevalentie weer van angst en depressieve klachten binnen de groep patiënten met bekkenbodempdisfunctie die gezien zijn in ons academisch bekkenbodempcentrum. Dit centrum behandelt patiënten met klachten van de bekkenbodem, zoals incontinentie voor urine of ontlasting, mictieklachten en verzakkingsklachten. In deze groep van 1862 patiënten had 30.9% angstklachten en 20.3% depressieve klachten. Dit is vergelijkbaar met scores bij patiënten met kanker of cardiale klachten en hoger dan scores gevonden bij patiënten met diabetes. Statistische analyse, met correctie voor beïnvloedende factoren, wijst uit dat 7.4% van de angstscores en 12% van de depressiescores verklaard kunnen worden door de bekkenbodemplaklachten.

De vraag of er verschil is in blaassensaties tussen patiënten met OAB en gezonde vrijwilligers, wordt beantwoord in **Hoofdstuk 4**. Er is in een prospectief onderzoek gekeken naar verschillen in zelfbewustzijn, affectieve klachten en sensatie-gerelateerde plasdagboeken tussen 68 patiënten en 66 vrijwilligers. Patiënten plassen vaker en met kleinere gemiddelde hoeveelheden, maar met hogere graden van aandrang dan vrijwilligers. Het blaasvullingsgevoel was echter gelijk. De score op de zelfbewustzijn vragenlijst die iets zegt over iemands karakter met betrekking tot zelfbewustzijn, was gelijk, terwijl de score op de situationele zelfbewustzijn vragenlijst significant hoger was voor patiënten ten opzichte van vrijwilligers. Dit kan betekenen dat patiënten met OAB anders reageren op lichaamssensaties dan gezonde vrijwilligers en er zich meer bewust

van zijn. Daarnaast hadden patiënten een duidelijk hogere score op angst en depressieve klachten gemeten met de HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) vragenlijst.

De associatie tussen affectieve klachten en het urodynamisch onderzoek worden weergegeven in **Hoofdstuk 5**. Er werd een positieve associatie gevonden tussen de totale HADS score en DO bij patiënten met frequency. Tevens is er een associatie tussen een verhoogde angstscore en DO en tussen een verhoogde depressiescore en urgency.

Behandeling van disfunctie van de lage urinewegen met sacrale neuromodulatie (SNM) is niet altijd effectief en de vraag werd gesteld of affectieve symptomen de uitkomst van SNM kunnen voorspellen. Bij SNM wordt geprobeerd blaascontrole te herstellen door modulatie van opstijgende zenuwprikkels en blaasreflexen in het centraal zenuwstelsel, middels een bij de sacrale zenuwwortel gelegen electrode die verbonden is met een onderhuidse pacemaker. In **Hoofdstuk 6** worden de resultaten getoond van SNM in relatie tot de HADS scores. SNM werd toegepast voor niet-obstructieve retentie (onvermogen tot plassen) bij 20 patiënten en voor OAB bij 66 patiënten. Patiënten met OAB klachten hadden hogere HADS scores vergeleken met de retentiepatiënten. Binnen deze groep voorgeselecteerde patiënten, bij wie de behandelindicatie al gesteld was, kon de uitkomst van de SNM behandeling echter niet worden voorspeld door de HADS score.

De door de patiënt gerapporteerde uitkomsten (patient related outcome, PRO) en tevredenheid met betrekking tot urine incontinentie na behandeling in ons multidisciplinaire bekkenbodencentrum worden gerapporteerd in **Hoofdstuk 7**. Het merendeel van de patiënten presenteerde zich met twee of drie bekkenbodemp Problemen tegelijkertijd, bijvoorbeeld verzakkingsklachten, incontinentie voor ontlasting of obstipatie, terwijl maar 15.6% van de patiënten zich meldden met alleen urine incontinentie.

Er is een jaar na het einde van de behandeling een telefonische enquête uitgevoerd bij 647 patiënten, voornamelijk vrouwen. Eén op de vijf patiënten met urine incontinentie was compleet genezen en één op de vier was gestopt met het gebruik van incontinentiemateriaal. Verder was één op de drie patiënten van een multifactorieel bekkenbodemp probleem naar één bekkenbodemp probleem gegaan. Vier op de vijf patiënten meldden een hoge patiënttevredenheid. Er was een discrepantie tussen het percentage door de patiënten zelf aangegeven genezing (20.6%) en het percentage van patiënten bij wie geen verbandmateriaal meer nodig was (27.6%).

Het proefschrift wordt afgerond in **Hoofdstuk 8** met een algemene discussie waarin alle studies die voorkomen in dit proefschrift besproken worden in de context van de huidige literatuur. De recente literatuur bevestigt dat er voldoende bewijs bestaat voor de associatie tussen depressieve klachten en OAB, en in mindere mate voor angst en OAB. Er is mogelijk een gemeenschappelijk oorzakelijk traject dat zowel disfunctie van de urinewegen als ook affectieve klachten kan verklaren. De verschillende hypothesen die deze associatie kunnen verklaren, worden gepresenteerd. Er kan sprake zijn van overlappende biochemische trajecten en anatomische overlap tussen blaasdisfuncties en affectieve klachten. Zo zijn dezelfde neurotransmitters en hormonen van belang bij

zowel affectieve klachten als bij blaasklachten. Daarnaast tonen verschillende beeldvormende onderzoeken afwijkingen aan in dezelfde hersengebieden, bij zowel disfuncties van de lage urinewegen als bij angst en depressie. Ook wordt een vergelijking gemaakt met andere functionele klachten, zoals prikkelbare darm syndroom. Deze patiënten reageren ook anders op lichamelijke prikkels, evenals patiënten met OAB. In dit kader wordt het nut van psychologische screening benadrukt.

Het is zeer belangrijk dat in de toekomst de rol van stress en psychologische factoren op de blaasfunctie verder wordt onderzocht. Tevens is aanvullend onderzoek nodig naar de individuele psychische reacties op blaassensaties. Er is dan ook nood aan een adequate beoordeling van symptomen van het OAB symptoomcomplex, die de beperkingen van de huidige retrospectieve methode met plasdagboeken en vragenlijsten niet heeft. Zo kan idealiter een onderscheid worden gemaakt tussen de oorzaken van de disfunctie. Het besef dat psychologische factoren een mogelijke oorzaak kunnen zijn van disfuncties van de lage urinewegen kan de diagnose, en met name de behandeling, van deze klachten verbeteren.